

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg compresse
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg compresse
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Bisoprololo Eurogenerici 1.25 mg: ogni compressa contiene 1,25 mg di bisoprololo fumarato
Bisoprololo Eurogenerici 2.5 mg: ogni compressa contiene 2,5 mg di bisoprololo fumarato
Bisoprololo Eurogenerici 3.75 mg: ogni compressa contiene 3,75 mg di bisoprololo fumarato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Bisoprololo Eurogenerici 1,25 mg compresse è disponibile in forma di compresse rotonde, biconvesse, di colore da bianco a bianco sporco.

Bisoprololo Eurogenerici 2,5 mg compresse è disponibile in forma di compresse rotonde, biconvesse, di colore da bianco a bianco sporco con linea di incisione su di un lato.

Bisoprololo Eurogenerici 3,75 mg compresse è disponibile in forma di compresse rotonde, biconvesse, di colore da bianco a bianco sporco.

Solo Bisoprololo Eurogenerici 2,5 mg compresse : le compresse possono essere divise in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica, stabile, con ridotta funzione ventricolare sinistra sistolica in aggiunta a terapia con ACE inibitori e diuretici ed eventualmente glicosidi cardioattivi (vedere paragrafo 5.1).

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento standard dell'insufficienza cardiaca cronica prevede l'uso di un ACE inibitore (o di un bloccante dei recettori dell'angiotensina in caso di intolleranza verso gli ACE-inibitori), un β -bloccante, diuretici e, quando opportuno, di glicosidi cardioattivi. All'inizio del trattamento con bisoprololo è necessario che i pazienti siano stabili (non sussista un'insufficienza acuta).

È consigliabile che il medico sia esperto nella gestione dell'insufficienza cardiaca cronica.

È possibile la comparsa di un temporaneo peggioramento dell'insufficienza cardiaca, di ipotensione o di bradicardia durante la fase di titolazione ed anche in seguito.

Fase di titolazione della dose

Il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica stabile con bisoprololo richiede una fase di titolazione della dose.

La terapia con bisoprololo deve iniziare con una fase di titolazione graduale come descritto di seguito:

- 1,25 mg una volta al giorno per una settimana, se ben tollerato aumentare a
- 2,5 mg una volta al giorno per un'ulteriore settimana, se ben tollerato aumentare a
- 3,75 mg una volta al giorno per un'ulteriore settimana, se ben tollerato aumentare a
- 5 mg una volta al giorno per le successive 4 settimane, se ben tollerato aumentare a
- 7,5 mg una volta al giorno per le successive 4 settimane, se ben tollerato aumentare a
- 10 mg una volta al giorno come terapia di mantenimento.

La massima dose raccomandata è pari a 10 mg una volta al giorno.

Durante la fase di titolazione si raccomanda un attento monitoraggio dei segni vitali (frequenza cardiaca, pressione sanguigna) e dei sintomi indicativi di un peggioramento dell'insufficienza cardiaca. I sintomi possono manifestarsi entro il primo giorno dopo l'inizio della terapia.

Modifica del trattamento

Se la dose massima raccomandata non è ben tollerata si consideri una riduzione graduale del dosaggio.

Nel caso in cui si verificano un peggioramento transitorio dell'insufficienza cardiaca, ipotensione o bradicardia si consiglia di rivedere il dosaggio del medicinale somministrato in concomitanza. Potrebbe essere anche necessaria una riduzione temporanea della dose di bisoprololo oppure considerarne la sospensione.

La reintroduzione e/o un aumento del dosaggio di bisoprololo dovranno essere sempre presi in considerazione solo quando il paziente sarà di nuovo stabile.

In caso di sospensione del farmaco si consiglia una riduzione graduale del dosaggio poiché una sospensione improvvisa potrebbe causare un deterioramento acuto delle condizioni del paziente.

Il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica stabile a base bisoprololo è di norma un trattamento a lungo termine.

Somministrazione

Le compresse di Bisoprololo Eurogenerici devono essere prese al mattino anche con del cibo. Le compresse devono essere ingerite con del liquido e non devono essere masticate.

Insufficienza renale o epatica

Non sono disponibili informazioni relativamente alla farmacocinetica del bisoprololo fumarato nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica e con compromissione della funzione epatica o renale. Un aumento del dosaggio in questi gruppi di pazienti deve pertanto avvenire con estrema cautela.

Pazienti anziani

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.

Bambini

L'uso di Bisoprololo Eurogenerici nei bambini non è raccomandato a causa della mancanza di esperienza in questo gruppo di pazienti.

4.3. Controindicazioni

Bisoprololo Eurogenerici è controindicato nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica con:

- ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- insufficienza cardiaca acuta oppure durante episodi di insufficienza cardiaca decompensata che richiedono terapia inotropica per via endovenosa,
- shock cardiogeno,
- blocco atrioventricolare (AV) di secondo o terzo grado (senza pacemaker),
- sindrome del nodo del seno,
- blocco seno atriale,
- bradicardia con meno di 60 battiti/minuto prima dell'inizio della terapia,
- ipotensione (pressione sistolica <100 mmHg),
- grave asma bronchiale o malattia polmonare cronica ostruttiva grave,
- gravi forme di malattia occlusiva di arteria periferica o sindrome di Raynaud,
- feocromocitoma non trattato (vedere paragrafo 4.4),
- acidosi metabolica.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Utilizzare Bisoprololo Eurogenerici con cautela in caso di:

- broncospasmo (asma bronchiale, malattia respiratoria ostruttiva),

- diabete mellito con ampie fluttuazioni della glicemia; i sintomi di ipoglicemia possono essere mascherati,
- digiuno stretto,
- terapia desensibilizzante in corso. Come con altri β -bloccanti il bisoprololo può potenziare sia la sensibilità agli allergeni sia la gravità delle reazioni anafilattiche. Un trattamento a base di epinefrina (adrenalina) non dà sempre l'effetto terapeutico atteso.
- blocco AV di primo grado,
- angina di Prinzmetal,
- patologie periferiche occlusive dell'arteria (può verificarsi un aumento dei disturbi, in modo particolare all'inizio della terapia),
- anestesia generale.

Nei pazienti che devono sottoporsi ad anestesia generale il β blocco riduce l'incidenza delle aritmie e di ischemia miocardica durante l'induzione dell'anestesia e l'intubazione, come pure nel periodo post-operatorio. Si raccomanda di mantenere il β blocco anche peri-operativamente. L'anestesista deve essere informato del β -blocco a causa della possibile interazione con altri farmaci con conseguenti bradiaritmie, attenuazione della tachicardia riflessa e diminuzione della capacità riflessa di compensare la perdita di sangue. Se si ritiene necessario sospendere la terapia a base di β -bloccanti prima di un intervento chirurgico, tale sospensione deve avvenire gradualmente ed essere completata circa 48 ore prima dell'anestesia.

Non si ha esperienza terapeutica con bisoprololo fumarato nel trattamento dell'insufficienza cardiaca in pazienti affetti da malattie o condizioni come di seguito specificato:

- diabete mellito insulino-dipendente (tipo I),
- grave compromissione della funzione renale,
- grave compromissione della funzione epatica,
- cardiomiopatia restrittiva,
- malattia cardiaca congenita,
- valvulopatia organica significativa sotto il profilo emodinamico,
- infarto del miocardio entro 3 mesi.

L'associazione del bisoprololo fumarato con calcio antagonisti tipo verapamil e diltiazem, con farmaci antiaritmici di Classe I e con farmaci antiipertensivi ad azione centrale non viene di norma raccomandata (vedere paragrafo 4.5).

In caso di asma bronchiale o di altre malattie polmonari croniche ostruttive che possono indurre sintomi, somministrare contemporaneamente una terapia bronco-dilatatoria. Occasionalmente, in pazienti affetti da asma, può aumentare la resistenza delle vie respiratorie. In questo caso può essere necessario aumentare il dosaggio degli stimolanti β_2 .

I pazienti affetti da psoriasi o con una storia di psoriasi devono essere trattati con β -bloccanti (ad es. il bisoprololo fumarato) solo dopo aver attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio.

Non somministrare bisoprololo in pazienti affetti da feocromocitoma fino a dopo il blocco del recettore α .

Il trattamento con bisoprololo fumarato può mascherare i sintomi della tireotossicosi.

Il trattamento dell' insufficienza cardiaca cronica stabile con bisoprololo deve essere iniziato con una speciale fase di titolazione (vedere paragrafo 4.2).

L'inizio e l'interruzione del trattamento con bisoprololo fumarato deve essere regolarmente monitorato (vedere il paragrafo 4.2).

La sospensione del trattamento a base di bisoprololo fumarato non deve avvenire bruscamente a meno che non sia chiaramente indicato, perché questo può portare a un transitorio peggioramento della condizione cardiaca (vedere il paragrafo 4.2) .

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Associazioni non raccomandate

Calcio antagonisti del tipo verapamil ed in minor grado del tipo diltiazem: effetto negativo sulla contrattilità e sulla conduzione atrio-ventricolare. La somministrazione endovenosa di verapamil in pazienti in trattamento con β -bloccanti può causare profonda ipotensione e blocco atrio-ventricolare.

Farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (ad es. chinidina, disopiramide, lidocaina, fenitoina, flecainide, propafenone): l'effetto sul tempo di conduzione atrio-ventricolare può essere potenziato e l'effetto inotropo negativo può essere aumentato.

Farmaci antipertensivi ad azione centrale come clonidina ed altri (ad es. metildopa, moxonodina, rilmenidina): l'uso concomitante di farmaci antiipertensivi ad azione centrale può peggiorare l'insufficienza cardiaca a causa della diminuzione del tono simpatico a livello centrale (riduzione della frequenza cardiaca e della portata cardiaca, vasodilatazione) Un'interruzione brusca, particolarmente se avviene prima della sospensione del β -bloccante, può incrementare il rischio di "ipertensione rebound".

Associazioni che richiedono cautela

Calcio antagonisti diidropiridinici come felodipina e amlodipina: l'uso concomitante può aumentare il rischio di ipotensione e non si può escludere un aumento del rischio di un ulteriore deterioramento della funzione ventricolare in pazienti con insufficienza cardiaca.

Farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone): è possibile un potenziamento dell'effetto sul tempo di conduzione atrio-ventricolare.

β -bloccanti topici (ad es. colliri per il trattamento del glaucoma) possono avere effetti sistemici additivi al bisoprololo.

Farmaci parasimpaticomimetici: l'uso concomitante potrebbe allungare il tempo di conduzione atrio-ventricolare ed il rischio di bradicardia.

Insulina e farmaci antidiabetici per via orale: intensificazione dell'effetto ipoglicemizzante. Il blocco dei recettori β -adrenergici può mascherare i sintomi dell'ipoglicemia.

Agenti anestetici: attenuazione della tachicardia riflessa ed aumento del rischio di ipotensione (vedere il paragrafo 4.4).

Glicosidi digitalici: riduzione della frequenza cardiaca, aumento del tempo di conduzione atrio-ventricolare.

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS): i FANS possono diminuire l'effetto antipertensivo del bisoprololo.

Farmaci β -simpaticomimetici (ad es. isoprenalina, dobutamina): l'associazione con il bisoprololo può ridurre l'effetto di entrambi gli agenti.

I simpaticomimetici che attivano sia i recettori β -adrenergici che i recettori α -adrenergici (ad es. noradrenalina, adrenalina): l'associazione con il bisoprololo può smascherare gli effetti vasocostrittori mediati dal recettore α -adrenergico di questi agenti con conseguente aumento della pressione sanguigna ed esacerbazione della claudicatio intermittens. Si ritiene che queste interazioni siano più probabili con beta-bloccanti non selettivi.

L'impiego concomitante di farmaci antiipertensivi come di altri farmaci con potenziale ipotensivo (ad es. antidepressivi tricyclici, barbiturici, fenotiazine) può aumentare il rischio di ipotensione.

Associazioni da considerare

Meflochina: aumento del rischio di bradicardia.

Inibitori delle monoamino ossidasi (ad eccezione degli inibitori delle MAO-B): potenziamento dell'effetto ipotensivo dei β -bloccanti ma anche rischio di crisi ipertensiva.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Il bisoprololo fumarato manifesta effetti farmacologici che possono causare effetti dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/sul neonato. In generale i bloccanti dei recettori β -adrenergici riducono la perfusione placentare, la qual cosa è stata associata ad un ritardo della crescita, a morte intrauterina, aborto o parto prematuro. Nel feto e nel neonato si possono manifestare effetti avversi (ad es.

ipoglicemia e bradicardia). Se il trattamento con i bloccanti dei recettori β -adrenergici è necessario, è preferibile l'impiego di β_1 -bloccanti selettivi.

Il bisoprololo non è raccomandato durante la gravidanza a meno che il suo utilizzo non sia espressamente necessario. Se il trattamento con bisoprololo è considerato necessario bisogna monitorare il flusso sanguigno utero-placentare e la crescita fetale. In caso di effetti dannosi per la gravidanza o per il feto si consideri l'impiego di un trattamento alternativo. Il neonato deve essere attentamente monitorato. Durante i primi 3 giorni sono generalmente attesi sintomi di ipoglicemia e bradicardia.

Allattamento:

Non è noto se questo farmaco viene escreto nel latte materno. Pertanto, durante la somministrazione di bisoprololo fumarato l'allattamento non è raccomandato.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Bisoprololo Eurogenerici non ha effetti, se non minimi, sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Da uno studio effettuato su pazienti affetti da patologie cardiache coronariche è stato rilevato che il bisoprololo fumarato non influenza la capacità di guidare veicoli. Tuttavia, a causa di differenze individuali nella risposta al medicinale, la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari potrebbe essere compromessa. Di ciò si consiglia di tener conto soprattutto all'inizio del trattamento, in seguito a variazioni del medicinale ed in caso di assunzione contemporanea di alcool.

4.8. Effetti indesiderati

Sono state usate le seguenti terminologie per classificare l'insorgenza degli effetti indesiderati:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi psichiatrici

Non comune: disturbi del sonno, depressione

Raro: incubi, allucinazioni

Patologie del sistema nervoso

Comune: capogiri, cefalea

Raro: sincope

Patologie dell'occhio

Raro: riduzione del flusso lacrimale (da considerare in pazienti che utilizzano lenti a contatto)
Molto raro: congiuntiviti

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: danni all'udito

Patologie cardiache

Non comune: bradicardia

Comune: peggioramento dell'insufficienza cardiaca

Non comune: disturbi della conduzione AV

Patologie vascolari

Comune: sensazione di freddo o intorpidimento alle estremità, ipotensione

Non comune: ipotensione ortostatica

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: broncospasmo in pazienti con asma bronchiale o anamnesi di malattia ostruttiva delle vie aeree

Raro: riniti allergiche

Patologie gastrointestinali

Comune: disturbi gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea, stipsi

Patologie epatobiliari

Raro: epatiti

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: reazioni di ipersensibilità (prurito, rossore, eruzione cutanea)

Molto raro: gli agenti β -bloccanti possono provocare o peggiorare la psoriasi o indurre eruzioni cutanee psoriasi-simili, alopecia

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: debolezza muscolare e crampi

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Raro: disturbi della potenza

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: astenia, affaticamento

Esami diagnostici:

Raro: aumento dei trigliceridi, aumento degli enzimi epatici (ALAT, ASAT).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta

tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

In seguito a sovradosaggio (ad es. dose giornaliera di 15 mg invece di 7.5 mg) sono stati riportati blocco AV di terzo grado, bradicardia e capogiri. I sintomi attesi più comuni conseguenti ad un sovradosaggio di un β bloccante sono in genere bradicardia, ipotensione, broncospasmo, insufficienza cardiaca acuta e ipoglicemia. Al momento attuale sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio (massimo 2000 mg) con bisoprololo in pazienti con ipertensione e/o malattia coronarica che hanno manifestato bradicardia e/o ipotensione; tutti i pazienti si sono ristabiliti. C'è un'ampia variabilità individuale di sensibilità ad una singola dose elevata di bisoprololo ed i pazienti affetti da insufficienza cardiaca sono probabilmente molto sensibili. È pertanto obbligatorio iniziare la terapia di questi pazienti con una titolazione graduale secondo lo schema riportato nel paragrafo 4.2.

In caso di sovradosaggio, interrompere il trattamento con bisoprololo fumarato ed effettuare un trattamento sintomatico e di supporto. Dati limitati suggeriscono che il bisoprololo è difficilmente dializzabile. Sulla base delle azioni farmacologiche attese e delle raccomandazioni valide per gli altri β -bloccanti si considerino le seguenti misure generali quando giustificato clinicamente.

Bradicardia: si somministri atropina per via endovenosa. Se la risposta è inadeguata può essere somministrata con cautela isoprenalina o un altro farmaco con proprietà cronotrope positive. In alcuni casi può essere necessario l'inserimento di un pacemaker trans-venoso.

Ipotensione: si somministrino liquidi e vasopressori per via endovenosa. Potrebbe essere utile la somministrazione endovenosa di glucagone.

Blocco AV (di secondo e terzo grado): i pazienti devono essere attentamente monitorati e trattati con isoprenalina per infusione o potrebbe essere necessario introdurre un pace-maker per via intravenosa.

Peggioramento acuto dell'insufficienza cardiaca: somministrare diuretici, agenti inotropi, vasodilatatori per via endovenosa.

Broncospasmo: somministrare broncodilatatori come isoprenalina, farmaci simpaticomimetici β_2 e/o aminofillina.

Ipoglicemia: si somministri glucosio per via endovenosa.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Cartegoria farmacoterapeutica: agenti β -bloccanti selettivi

Codice ATC: C07AB07

Bisoprololo fumarato è un beta-bloccante altamente selettivo per i recettori β_1 , privo di attività simpaticomimetica intrinseca e relativa attività stabilizzante di membrana. Presenta una bassa affinità verso i recettori β_2 della muscolatura liscia bronchiale e dei vasi così come verso i recettori β_2 che regolano il metabolismo. Di conseguenza, generalmente non è atteso che bisoprololo fumarato influenzi la resistenza delle vie aeree e gli effetti metabolici mediati dai recettori β_2 . La selettività di bisoprololo verso i β_1 recettori non è dose-dipendente.

Nello studio clinico CIBIS II sono stati inclusi un totale di 2647 pazienti. L'83% (n=2202 pazienti) erano pazienti di classe NYHA III, mentre il 17% (n=445 pazienti) era di classe NYHA IV. I pazienti erano affetti da insufficienza cardiaca sistolica, stabile, sintomatica (frazione di eiezione minore 35% rilevata all'ecocardiografica). La mortalità totale si è ridotta dal 17.3% al 11.8% (riduzione relativa del 34%). È stata osservata una riduzione delle morti improvvise (3.6% vs. 6.3% con una diminuzione relativa del 44%) e un ridotto numero di episodi di scompenso cardiaco che richiedono ricovero (12% vs. 17.6%, riduzione relativa del 36%). Infine si è dimostrato nei pazienti un miglioramento significativo dello stato funzionale secondo la classificazione NYHA. Durante la fase iniziale e di titolazione del bisoprololo si sono verificati dei ricoveri dovuti a bradicardia (0.53%), ipotensione (0.23%) e scompenso acuto (4.97%), ma in percentuale simile al gruppo placebo (0%, 0.3% e 6.74%). Durante l'intero periodo di studio il numero di ictus fatali ed invalidanti è stato di 20 nel gruppo bisoprololo e 15 nel gruppo placebo.

Lo studio clinico CIBIS III ha esaminato 1010 pazienti con 65 anni affetti da insufficienza cardiaca cronica da lieve a moderata (CHF; classe NYHA II o III) e frazione di eiezione ventricolare sinistra 35%, che non erano stati trattati precedentemente con ACE-inibitori, β -bloccanti o bloccanti dei recettori dell'angiotensina. I pazienti sono stati trattati con un'associazione di bisoprololo ed enalapril per un periodo da 6 a 24 mesi dopo un iniziale periodo di trattamento della durata di 6 mesi in cui erano stati trattati con bisoprololo o enalapril somministrati da soli.

È stata osservata una tendenza verso un aumento della frequenza dei casi di peggioramento dell'insufficienza cardiaca cronica durante i primi 6 mesi di trattamento con bisoprololo. Nelle analisi per-protocollo non è stata dimostrata una non-inferiorità del primo trattamento con bisoprololo rispetto al primo trattamento con enalapril, sebbene le due strategie per l'inizio del trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica abbiano mostrato un tasso simile di endpoint combinato primario per morte e ricovero in ospedale alla conclusione dello studio (32,4% nel primo gruppo trattato con bisoprololo vs 33,1% nel primo gruppo trattato con enalapril, popolazione per-protocollo). Lo studio dimostra che il bisoprololo può anche essere usato in pazienti anziani affetti da insufficienza cardiaca cronica di grado da lieve a moderato.

Bisoprololo fumarato viene anche utilizzato per il trattamento dell'ipertensione e dell'angina.

La somministrazione acuta di bisoprololo fumarato in pazienti con malattia coronarica senza insufficienza cardiaca cronica riduce la frequenza cardiaca, la gittata sistolica e di conseguenza la gittata cardiaca ed il consumo di ossigeno. Nella somministrazione cronica diminuisce l'elevata resistenza periferica iniziale.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento e la biodisponibilità di bisoprololo fumarato dopo somministrazione orale è circa 90%. L'emivita plasmatica di 10-12 ore consente 24 ore di efficacia terapeutica dopo una mono somministrazione giornaliera.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche del bisoprololo fumarato è di circa 30%. Il volume di distribuzione è di 3.5 l/kg.

Eliminazione

Il bisoprololo fumarato viene escreto dall'organismo per due vie. 50% viene metabolizzato dal fegato in metaboliti inattivi che vengono poi eliminati per via renale. Il rimanente 50% viene escreto per via renale immodificato. Dal momento che l'escrezione avviene in uguale misura nel rene e nel fegato di norma non è necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti con problemi di funzionalità epatica o con insufficienza renale. La clearance totale è di circa 15 l/ora.

Popolazioni particolari

Pazienti con insufficienza cardiaca cronica (di classe NYHA III):

I livelli plasmatici di bisoprololo sono più alti e l'emivita è prolungata rispetto ai volontari sani. La massima concentrazione plasmatica allo steady state è di 64 ± 21 ng/ml per una dose giornaliera di 10 mg e l'emivita è di 17 ± 5 ore

Insufficienza epatica/renale:

Dal momento che l'escrezione avviene in uguale misura nel rene e nel fegato di norma non è necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti con problemi di funzionalità epatica o con insufficienza renale. I parametri farmacocinetici in pazienti con insufficienza cardiaca cronica, stabile e con alterata funzionalità epatica o renale non sono ancora stati studiati.

Pazienti anziani:

La cinetica di bisoprololo fumarato è lineare e indipendente dall'età.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, di tossicità in caso di ripetuta somministrazione, genotossicità o potenziale cancerogeno. Come altri β -bloccanti bisoprololo fumarato ha causato tossicità materna (diminuzione dell'assunzione di cibo e perdita di peso) e tossicità embrio-fetale (aumento

dell'incidenza del riassorbimento, diminuzione di peso alla nascita e ritardo nello sviluppo fisico) ad alte dosi ma non ha mostrato effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina
Diossido di silice colloidale
Croscarmellosa sodica
Carbossimetilamido sodico (Tipo A)
Magnesio stearato

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC/PVDC/Alluminio: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 e 100
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia, 6 - 20136 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 10 cpr 039870011	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 20 cpr 039870023	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 28 cpr 039870035	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 30 cpr 039870047	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 50 cpr 039870050	AIC	n.

BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 56 cpr 039870062	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 60 cpr 039870074	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 90 cpr 039870086	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 1,25 mg Compresse, 100 cpr 039870098	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 10 cpr 039870100	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 20 cpr 039870112	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 28 cpr 039870124	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 30 cpr 039870136	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 50 cpr 039870148	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 56 cpr 039870151	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 60 cpr 039870163	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 90 cpr 039870175	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 2,5 mg Compresse, 100 cpr 039870187	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 10 cpr 039870199	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 20 cpr 039870201	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 28 cpr 039870213	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 30 cpr 039870225	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 50 cpr 039870237	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 56 cpr 039870249	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 60 cpr 039870252	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 90 cpr 039870264	AIC	n.
BISOPROLOLO EUROGENERICI 3,75 mg Compresse, 100 cpr 039870276	AIC	n.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30 Agosto 2010

10.DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco